

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В ФАРМАКОТЕРАПИИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

Клиническая больница ЦМСЧ - № 119
Федерального управления медико-биологических
и экстремальных проблем при МЗ РФ, Москва

Исследовано влияние антиоксиданта мексидола на течение острого панкреатита. Установлено, что мексидол при остром панкреатите обеспечивает наиболее выраженную защиту мембранных структур, снижение интенсивности перекисного окисления липидов, повышение активности антиоксидантной системы, что в итоге приводит к уменьшению тяжелых осложнений острого панкреатита (на 9-13%) и летальности (на 7%). Полагаем, что оптимальный путь введения мексидола - интродуктальный.

Лечение больных с острым панкреатитом (ОП) является наиболее проблемным разделом абдоминальной ургентной хирургии [1-7]. Этот факт подтверждается высокими показателями летальности (45-85%) и частоты фатальных осложнений при тотально-субтотальных формах панкреонекроза, осложненного инфицированием некротических тканей поджелудочной железы (ПЖ), забрюшинного пространства, распространенным перитонитом, органными нарушениями и др. [3]. В большинстве опубликованных работ, посвященных ОП, описания высокой эффективности применяемых консервативных и оперативных методов лечения незаметно отодвигают в тень фундаментальный вопрос, почему, несмотря ни на что, не удается снизить показатели летальности или хотя бы наметить направление прорыва в этом вопросе. Благодаря проведенным научным изысканиям последних лет в указанном аспекте были получены новые сведения о патогенетических механизмах развития ОП [4]. Целый ряд экспериментальных и клинических исследований показал, что в возникновении и разви-

тии функциональных и структурных нарушений клеток ПЖ и организма в целом при ОП основную роль играет активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [2,5,6]. Увеличение количества продуктов ПОЛ приводит к развитию необратимых изменений, являющихся основой фрагментации и разрушения мембран, гибели клеток.

По данным различных авторов, у 24-86% больных с ОП развивается функциональная недостаточность печени, что значительно усугубляет течение заболевания и ухудшает его прогноз [4,7]. Поэтому, активация или непосредственное использование антиоксидантных систем в комплексе лечебных мероприятий при ОП, на наш взгляд, приобретает принципиальное значение, тем более, что уровень антиоксидантной активности ткани ПЖ один из самых низких в организме. Целью проведенного исследования являлся поиск новых путей коррекции антиоксидантной системы как ключевого звена, способного компенсировать усиление процессов ПОЛ и предупреждать развитие печеночной недостаточности при ОП.

Материалы и методы

Проанализированы результаты комплексного лечения 67 больных с ОП в возрасте от 26 до 74 лет. Мужчин было 42, женщин - 25. Больные поступали в стационар в сроки от 1 до 7 суток с начала заболевания. Отечная форма ОП была у 29 больных, геморрагический панкреонекроз - у 19, жировой - у 11 и смешанный - у 8. Диагноз устанавливали на основании анамнеза, клинических проявлений заболевания, лабораторной динамики биохимических показателей, данных ультрасонографии, компьютерной томографии, лапароскопии, интраоперационной ревизии и по результатам аутопсии. Всем больным с ОП на фоне традиционной комплексной терапии вводили новый антиоксидантный препарат мексидол (3-окси-6-метил-2-этилпиридина сукцинат) в суточной дозе 600-800 мг. При этом использовались различные пути введения препарата: внутримышечный, внутривен-

ный и интрадуктальный (в главный панкреатический проток).

Результаты и обсуждение

При поступлении больных с ОП лечение начинали с комплекса консервативных мероприятий, направленных на купирование патологического процесса в ПЖ, выведение больного из состояния панкреатогенного шока, коррекцию сердечнососудистой, дыхательной, печеночно-почечной недостаточности, устранение обменных нарушений, иммунокоррекцию, а также профилактику и лечение осложнений. Полученные результаты лечения данной категории больных (I гр.) сравнивали с аналогичными показателями контрольной группы (40 больных, II гр.), где мексидол не применялся. Исследуемые группы больных были сопоставимы по полу, возрасту, времени прошедшему с момента заболевания, форме панкреонекроза и объему проводимой им комплексной терапии.

Наиболее характерные клинические симптомы и признаки ОП выявленные при обследовании больных представлены в табл. 1.

Установлено, что ОП может последовательно, с различной степенью интенсивности пройти все стадии воспаления от острого отека ткани железы до некротического, гнойного панкреатита. Патологические изменения в ПЖ при ОП следует рассматривать как единый процесс, разделенный на отдельные периоды и фазы.

I. Период начальных проявлений.

1. Фаза экссудации и плазморрагии (до 1 суток).

2. Фаза образования зон стеато некроза и геморрагического имbibирования тканей забрюшинного пространства (1-3 суток).

II. Период инфильтрации.

1. Фаза казеозных некрозов, расплавления и демаркации (от 3-5 суток до 2-3 недель).

2. Фаза секвестрации (от 2-3 до 6-8 недель).

III. Период разрешения воспаления.

1. Фаза образования асептического ограниченного некроза (более 3-8 недель).

2. Фаза образования кисты или организации рубца (более 8-16 недель). Своевременно начатой комплексной консервативной терапией у большинства больных удалось достичь благоприятного результата и не допустить возникновения гнойно-некротических осложнений. Применение мексидола оказало положительное влияние на течение и исход ОП. Так в I группе, где использовался мексидол, операция ввиду неэффективности консервативной терапии и прогрессирования заболевания была выполнена только у 18 больных (26,9%), а во II группе - у 15 (37,5%).

Можно предположить, что при действии мексидола на плазматическую мембрану клеток изменяется микроокружение мембранных липидзависимых рецепторов, расположенных на клеточной поверхности. Это воздействие изменяет конформацию и способность мембранных рецепторов связывать биологически активные вещества. В результате диффузного распределения антиоксиданта по клетке происходит его воздействие на мембран-

Таблица 1. Достоверность клинических симптомов и признаков при ОП (%).

Симптом/признак	Достоверность, %
Боли в животе	100
Тошнота/Рвота	89
Напряжение мышц брюшной стенки	71
Тахикардия/Тахипноэ	63
Кишечные расстройства	60
Повышение температуры тела	45
Панкреатогенный шок	9

Таблица 2. Динамика показателей, отражающих уровень энзимной токсемии ($M \pm m$).

Показатель	Сроки исследования				
	Норма	До лечения	1-е сутки	3-й сутки	7-е сутки
Амилаза, мг/(чхмл)	32	126 \pm 11	93 \pm 8	34 \pm 5	3 \pm 3
Липаза, ед/л	160	348 \pm 27	306 \pm 21	231 \pm 24	168 \pm 15
Трипсин, мкг/л	60	184 \pm 26	152 \pm 19	97 \pm 12	53 \pm 9

Таблица 3. Динамика показателей, отражающих интенсивность процессов ПОЛ ($M \pm m$).

Показатель	Сроки исследования				
	Норма	До лечения	1-е сутки	3-й сутки	7-е сутки
Диеновые конъюгаты, мМ/л	10-18	39 \pm 2.1	30 \pm 2.4	22 \pm 1.9	17 \pm 1.8
Малоновый диальдегид, мкМ/л	2.51 -3.69	8.6 \pm 1.2	7.9 \pm 1.1	5.4 \pm 0.8	3.7 \pm 0.6

ные структуры, приводящие к ингибированию процессов ПОЛ и замедлению выхода его продуктов из мембраны. Как свидетельствуют проведенные исследования, мексидол оказывает примерно одинаковое ингибирующее воздействие на ферментативное и неферментативное ПОЛ и способен нормализовать функцию важнейших антиоксидантных систем организма. На фоне применения препарата отмечена быстрая положительная динамика биохимических показателей, отражающих уровень энзимной токсемии и интенсивность процессов ПОЛ (табл. 2 и 3).

Степень клинических проявлений эндотоксического синдрома при ОП прямо коррелировала со степенью снижения антиоксидантной системы и повышения содержания недоокисленных продуктов ПОЛ. Чем ниже была активность антиоксидантных ферментов, тем выраженнее волевические и гемодинамические нарушения, более значительное снижение функционального состояния печени. Функциональные нарушения печени раз-

вивались по типу панкреатогенной гепатаргии и токсической дистрофии печени, чему способствовало воздействие активированных ферментов и панкреатогенных токсинов и следствием чего явилась блокада метаболизма печеночных клеток и ретикулоэндотелиального аппарата. Усиливающаяся гипоксия гепатоцитов приводила к ослаблению функции детоксикации организма, изменениям в белковом синтезе, углеводном и липидном обмене, метаболизме билирубина, желчных пигментов и некоторых гормонов. Из этого следует, что некомпенсируемое усиление процессов ПОЛ является важным патогенетическим звеном механизма лабилизации мембран лизосомальных структур в развитии синдрома цитолиза, определяющего глубину деструктивных процессов в печени. Развитие острой печеночной недостаточности наблюдали у 17 больных (42,5%) II группы, тогда как в I группе - только у 13 (19,4%), что мы связываем с оказываемым лечебным эффектом мексидола.

Таблица 4. Результаты лечения больных с ОП (%)

Показатель, %	Группы сравнения	
	I группа	II группа
Ранние осложнения	14.9	27.5
Поздние осложнения	13.3	22.1
Летальность	10.4	17.5

Использование различных способов введения препарата показало, что наиболее эффективным из них является интрадуктальный. При его применении уменьшалась доза мексидола (в 1,5 раз), наблюдалось снижение продолжительности лечения больных (в среднем на 2 суток) и отсутствие побочных эффектов. При прогрессировании воспалительного процесса в ПЖ и забрюшинном пространстве, протекающим с гнойным расплавлением и секвестрацией обширных участков тканей, в условиях, недостаточных для свободного отхождения секвестров, эвакуации тканевого детрита и гноя, происходит развитие целого ряда гнойно-септических осложнений, являющихся основной причиной летальных исходов. Поэтому улучшение результатов лечения ОП зависит и от своевременности определения показаний к операции. В наших наблюдениях оперативное вмешательство выполнялось при осложненном течение панкреонекроза, инфицировании некротизированных тканей, прогрессировании ферментативного перитонита с явлениями тяжелой интоксикации, переходе гнойного, некротического процесса на забрюшинное пространство и отсутствии эффекта после лапароскопии. Как показали наши исследования, оперативное вмешательство с выполнением некрсеквестрэктомий в программируемом режиме и "открытых" методов дренирования забрюшинного пространства, дополненное их ультразвуковой кавитацией и лазеротерапией, являются более эффективным и менее травматичным способом хирургического лечения по сравнению с использованием одномоментных "закрытых" операций. Выраженный лечебный

эффект в послеоперационном периоде оказывало проведение плазмофереза, переливание облученной ультрафиолетовыми лучами донорской плазмы или озонированного физиологического раствора.

Применение новой тактики комплексного лечения больных с ОП, основанной на использовании антиоксиданта мексидола и методов экстракорпоральной гемокоррекции, позволило заметно снизить количество ранних (на 13%) и поздних (на 9%) осложнений, сроки пребывания в стационаре (в среднем на 8 суток) и летальность - (на 7%) (табл. 4).

Основной причиной смерти больных в обеих группах явилась полиорганная недостаточность, на фоне продолжающейся деструкции в ПЖ и забрюшинном пространстве. Таким образом, при всех формах ОП развивается антиоксидантная недостаточность организма, что усугубляет течение заболевания и ухудшает результаты лечения. Включение препаратов с антиоксидантной активностью в комплекс лечебных мероприятий у больных с ОП позволяет контролировать направленность окислительных процессов, антипротеолитического потенциала, стабилизировать мембранную структуру клетки и усиливать белковый синтез в целях активации регенерации и репарации в ПЖ и печени. В настоящее время развитие проблемы лечения ОП характеризуется постепенным переходом на позиции дифференцированного применения как консервативных, так и оперативных методов лечения в зависимости от формы заболевания. Эти методы должны не исключать друг друга, а взаимно дополнять. Проведенные нами исследо-

вания позволили сделать следующие выводы:

- Комплексное лечение больных с ОП должно начинаться с консервативной терапии и как можно раньше от начала заболевания.

- Применение антиоксиданта мексидола в комплексной терапии ОП позволяет значительно улучшить результаты лечения и снизить летальность до 10,4%.

- Наиболее оптимальным путем подведения лекарственных препаратов к поджелудочной железе, в том числе и антиоксидантов, является интрадуктальный способ.

- При возникающих осложнениях ОП, переходе гнойно-некротического процесса на забрюшинное пространство больные должны быть своевременно оперированы с последующим проведением методов экстракорпоральной гемокоррекции. Мы считаем, что прогрессу в лечении больных с ОП будет способствовать дальнейшее изучение его патогенеза и включение в комплексную терапию патогенетически обоснованных способов лечения, в частности, с помощью методов метаболи-

ческой коррекции, а также методик, позволяющих оптимизировать воздействие лекарственных препаратов на биосинтетические процессы в ПЖ и печени.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Гостищев В.К., Федоровский Н.М., Глушко В.А. //Анналы хирургии. - 1997. - N4. -с.60-65.
2. Калмышова Ю.А., Бубнева В.И., Свечникова Л.В. и др. //Пат. физиология. - 1992. -N3.-с.27.29.
3. Мамакеев М.М., Сопуев А.А., Иманов Б.М. //Хирургия. - 1998. - N7. - с.31-33.
4. Мумладзе Р.Б., Чудных С.М., Васильев И.Т., Тувина Е.П. //Анналы хирургии. - 1997. -N1. -с.67-70.
5. Мумладзе Р.Б., Чудных С.М., Колесова О.Е. и др. //Анналы хирургии. - 1996. - N3. -с.37-41.
6. Смирнов Д.А., Ходосевич Л.С., Плащевский А.Т. //Хирургия. - 1990. - N1. - с.49-52.
7. Смирнов Д.А. //Хирургия. - 1994. - N3. - с.30-32.

Канд. мед. наук. А.И. Шведавченко,
канд. мед. наук. А.С. Суховеров

ЗАКОНОМЕРНОСТИ АНАТОМИИ И ТОПОГРАФИИ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

Московская медицинская академия
им.И.М.Сеченова, Россия

Лимфатические узлы играют важную роль в защитных реакциях организма, являются биологическими фильтрами, в которых происходит задержка инородных частиц, микроорганизмов и их обезвреживание. Узлы также являются органами лимфоцитопоза, участвуют в перераспределении жидкости и форменных элементов

между кровью и лимфой. Лимфатические узлы можно рассматривать как интегративное образование, соединяющее в себе производное лимфатических сосудов в виде так называемых синусов и лимфоидных структур, представленных элементами иммунной системы: мозговые тяжи, паракортикальная зона и лимфоидные узелки.

В описании анатомо-топографических характеристик лимфатических узлов исследователи рассматривают их, как образования, располагающиеся в теле человека по отдельным группам, без анализа изменения количества и размеров узлов по ходу лимфопроводящих путей. Согласно многочисленным исследованиям по анатомии лимфатической системы [1,2,3, 10] известно, что лимфатические узлы распо-